

DY

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11)特許出願公表番号

特表平6-507822

第1部門第2区分

(43)公表日 平成6年(1994)9月8日

(51)Int.Cl. ⁸	識別記号	庁内整理番号	F I
A 6 1 M 1/28		9052-4C	
1/14	3 2 1	9052-4C	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求(全 5 頁)

(21)出願番号	特願平5-517118	(71)出願人	バクスター・ドイツュラント・ゲゼルシャ フト・ミット・ベシュレンクター・ハフツ ング
(86)(22)出願日	平成5年(1993)4月5日		ドイツ連邦共和国85716ウンターシュライ スハイム、エジソンシュトラッセ3番
(85)翻訳文提出日	平成5年(1993)12月3日	(72)発明者	ドゥムリン、アクセル
(86)国際出願番号	PCT/EP93/00837		ドイツ連邦共和国85229マルクトーインデ ルスドルフ、ジーモンラーブルーシュト ラーセ29アー番
(87)国際公開番号	WO93/19792	(72)発明者	ミュラーデルリッヒ、ユッタ
(87)国際公開日	平成5年(1993)10月14日		ドイツ連邦共和国80634ミュンヘン、ヒル シュベルクシュトラッセ14番
(31)優先権主張番号	92105911.9	(74)代理人	弁理士 青山 葆 (外1名)
(32)優先日	1992年4月6日		
(33)優先権主張国	ドイツ (DE)		
(81)指定国	J P, U S		

(54)【発明の名称】 水性腹膜透析溶液

(57)【要約】

この発明の主題は、二つの個別溶液から投与直前に得られ、その第1の個別溶液は浸透圧活性な物質を含み、その第2の個別溶液は重炭酸塩イオンを含み、第1の個別溶液はモノ-および/またはジカルボン酸のアニオンを含み4.5~5.8のpHをもち、第2の個別溶液はアミノ酸成分またはペプチド成分を含み7.2~10.0のpHをもち、および使用準備のできた溶液は23~26ミリモル/Lの重炭酸塩イオンを含みCO₂分圧25~70mmHgと7.2~7.6のpHとをもつ水性腹膜透析溶液に関する。

請求の範囲

1. 第1の個別溶液が浸透圧活性物質を含み、第2の個別溶液が重炭酸塩イオンを含む二つの個別溶液から攪与直前に得られる水性腹膜透析溶液において、第1の個別溶液がモノおよび/またはジカルボン酸のアニオンを含み4.5～5.8のpHをもち、第2の個別溶液がアミノ酸成分またはペプチド成分を含み7.2～10.0のpHをもち、および使用準備のできた溶液が23～26ミリモル/Lの重炭酸塩イオンを含み CO_2 分圧25～70mmHg、pH7.2～7.6であることを特徴とする水性腹膜透析溶液。
2. 二つの個別溶液が二つのチャンバーを備えたバッグの別々の区画で用いることができることを特徴とする請求項1の溶液。
3. 第2の個別溶液中のアミノ酸成分が単一のアミノ酸または最低限二つのアミノ酸の混合物であることを特徴とする請求項1または2の溶液。
4. 第2の個別溶液中のペプチド成分が単一のペプチドまたは最低限二つのペプチドの混合物であることを特徴とする請求項1または2の溶液。
5. 第1の個別溶液中の浸透圧活性物質がグルコースであるということの特徴とする請求項1から4のひとつによる溶液。
6. 第1の個別溶液中のカルボン酸アニオンが乳酸塩であるということの特徴とする請求項1から5のひとつによる溶液。
7. 加えて Na^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、または K^+ のようなイオンが存在するという特徴とする請求項1から6のひとつによる溶液。

他方の個別溶液には重炭酸塩イオンが含まれ、pHは7.0～7.6である。この型の腹膜透析溶液の問題は、二つの個別溶液が十分に安定でなく、特にpH値に関しては不安定である。加えて個別溶液のpHを調整するのは非常に困難である。

かくして、この発明で解決すべき課題は、上記のpH問題が生じないようなpH値、重炭酸塩イオン濃度、および pCO_2 に関して生理的組成をもつ腹膜透析を提供することである。

この発明の主題は、特許請求項1による水性腹膜透析溶液である。

有用な実施態様は請求項2から7に記載してある。

クレームの腹膜透析溶液では、pH値、重炭酸塩イオン濃度、および pCO_2 に関して生理的組成が得られており、個別溶液のpHは、モノまたはジカルボン酸のアニオンまたはアミノ酸およびペプチドの緩衝効果により非常に容易に且つ正確に調整することができる。

第1の個別溶液のpH値は4.5から5.8、好ましくは4.8から5.6、しかし特に5.0から5.5が好ましい。

第1の個別溶液に用いるモノおよび/またはジカルボン酸のアニオンとしては、例えば乳酸塩、酢酸塩、クエン酸塩、またはギ酸塩が含まれるが、好ましくは乳酸塩または酢酸塩、特に好ましいのは乳酸塩である。

第1の個別溶液に用いる浸透圧活性物質は、例えばグルコース、ガラクトース、ポリグルコース、またはフラクトースおよびグリセロールまたはソルビトールのようなポリオール類であってよい。好ましくはグルコースまたはガラクトース、特に好ましくはグルコースが用いられる。

第2の個別溶液のpH値は7.2から10.0、好ましくは7.3から8.0、しかし特に好ましくは7.4から7.6である。

第2の個別溶液にはアミノ酸混合物もしくは1個のアミノ酸、またはペプチド混合物もしくは1個のペプチドを含む。アミノ酸もしくはアミノ酸混合物またはペプチドもしくはペプチド混合物の選択は、なんら特別のアミノ酸またはアミノ酸混合物またはなんら特別のペプチドまたはペプチド混合物に限定されるもので

水性腹膜透析溶液

この発明の主題は、使用直前に二つの個別溶液から得られ、浸透圧活性物質および重炭酸塩イオンを含有する水性腹膜透析溶液に関する。

急性または慢性腎臓疾患の患者の場合、残されたわずかの腎臓機能を代替手段によって補償しなければならない。このような代替手段には血液透析および腹膜透析がある。いわゆるCAPD（連続的外来腹膜透析）では、腎臓疾患にかかっている患者の腹腔を1日数回新鮮な腹膜透析溶液で満たす。この型の透析の場合、解毒および脱水は、腹腔全体を囲んでいる腹膜膜によって起こる。物質交換中、腹膜は半透膜として作用し、これを通して拡散中であるかのように溶解している物質が通過する。この物質輸送の詳細はまだ完全には解明されていない。2～3時間以内に拡散により、尿中へ排泄されるべき物質の濃度が、新たに投与した腹膜透析溶液中に拡散により増加する。同時に、浸透平衡に相当して、液体は限外濾過により除かれる。腹膜透析溶液は、4～8時間腹腔内に留め、その後カテーテルによって取り出す。この方法は一般に1日4回行い、ほぼ30～40分続ける。腹膜透析溶液を取り換えるとき、カテーテルと腹膜透析バッグの間の延長ラインをとりはずす必要がある。

これまで特に連続的外来腹膜透析に使用してきた透析溶液は、安定性の理由でpH値が5.2～5.8の範囲の酸性であった。このような透析溶液は腹膜に損傷を生じ、体の防御系を刺激し、および腹腔に痛みを引き起こす可能性がある。腹腔内投与用のこのような腹膜透析溶液およびすすぎ溶液については、例えばドイツ特許第DE-A-3,821,043号に記載されている。しかしそのpH値が7.0から7.6の範囲にある腹膜透析溶液も使用している。二つの個別溶液からなるこの型の溶液はヨーロッパ特許第EP-A-0,399,549号で知られている。この個別溶液の一方には浸透圧活性物質が含まれ、5.5～6.2のpH値を持ち、

はない。20の既知のアミノ酸のいずれも1個の成分または混合物中の成分として使用することもできる。例えば用いられるペプチドは牛乳蛋白からの加水分解物である。

第1および第2の個別溶液のpH値は、塩酸、乳酸、または酢酸のような生理的適応性のある酸類、好ましくは塩酸によって調整することができる。二つの個別溶液は一般には3:1から1:3、好ましくは1:1から1:2の比率で混合する。

次のデータは腹膜透析溶液、すなわち二つの個別溶液を混合した後の溶液、の組成に関するものである。

腹膜透析溶液中の浸透圧活性物質の濃度は0.5から10%、好ましくは0.8から7%、特に好ましくは1から5%である。

腹膜透析溶液中のモノおよび/またはジカルボン酸のアニオンの濃度は5から100ミリモル/L、好ましくは10から60ミリモル/L、そして特に15から40ミリモル/Lが好ましい。

腹膜透析溶液中のアミノ酸成分またはペプチド成分の濃度は0.05重量%から2重量%、好ましくは0.1重量%から1重量%、そして特に好ましくは0.2から0.5重量%である。

浸透圧活性物質の濃度は上述の成分の寄与に応じて低くなる。

腹膜透析溶液はまた Na^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} または K^+ のようなイオンを含んでいるのが好ましい。これらのイオンの濃度はヨーロッパ特許第EP-A-0,399,549号またはヨーロッパ特許第EP-A-0,347,714号に記載されているような先行技術によって明らかである。

腹膜透析溶液はまたビタミン類、蛋白質代謝に影響するホルモン類、脂肪酸および/または脂質のような普通の添加物を含んでも好ましいかもしれない。

この発明では、腹膜透析溶液は次のパラメータを有する：23～26ミリモル/Lの重炭酸塩、25～70mmHgの pCO_2 、pH値7.2から7.6。

上述の腹膜透析溶液のパラメータは二つの個別溶液によって制御する。そのた

め二つの個別溶液は相互に正逆に調整する必要がある。

第2の個別溶液に要求されるpH値、 pH_{11} は下の方程式によって定められ、この方程式は、pHが物質間の濃度およびpK値ならびに一般にあらわされているpH値に依存することを示している。

$$pH_{11} = pK_{11} + \log \left\{ \frac{C_{11} (10^{pH_{11} - pK_{11}} + 1)}{C_{11} - D (10^{pH_{11} - pK_{11}} + 1)} - 1 \right\}$$

ここで

$$D = C_{11} \left[\frac{1}{10^{pH_{11} - pK_{11}} + 1} - \frac{1}{10^{pH_{11} - pK_{11}} + 1} \right]$$

もし二つの個別溶液の各々に解離物質がただ一つだけ存在するなら、カルボキシル基のpK値は第1の個別溶液に使用することができ、アミノ基のpK値は第2の個別溶液に使用することができる。

二つの個別溶液中に2種以上の解離基があるなら、全解離基を合わせた化合物のpK値は、それぞれの個別溶液について次式によって計算できる：

$$pK = \frac{\sum_{i=1}^{1=n} C_i pK_i}{\sum_{i=1}^{1=n} C_i}$$

例えば、一つの物質に二つの解離基がある場合には、 \overline{pK} は次のように計算できる：

$$\overline{pK} = \frac{pK_1 + pK_2}{2}$$

この場合に、pHが6.5以下ではアミノ基だけ、pHが6.5より大きい場合にはカチオン基だけを考慮すべきである。かくして、ヒスチジンの場合には、 \overline{pK} を計算するにはカルボキシル基のpKは考慮しない。

図略記号は次の意味を有する：

このpH値を第2の個別溶液にあてがう。かくして二つの個別溶液を混合した後の緩衝液に必要とするpH値が確実を得られる。

第2の個別溶液のpH値を計算するために用いた方法は、同様にして、第2の個別溶液のパラメータおよび緩衝液のパラメータがそれぞれわかっているか設定されているときに第1の個別溶液のpHを計算するのに応用する。

第2の個別溶液は置炭酸塩を含むから、第2の個別溶液のpH値は、 CO_2 ができるだけ少ししか逃げないように密閉系で調整してもよい。

この発明による緩衝液は、例えば、ヨーロッパ特許第EP-A-0,161,471号に記載されているような既知の方法にしたがって取り扱うことができる。二つの個別溶液は二つのチャンパーを包んだバッグ中で滅菌し、貯蔵するのが好ましい。緩衝液の投与に先立って二つの個別溶液を、単にふたつのチャンパー間にあるバルブを開けることにより滅菌条件下で非常に容易に混合することができる。これらのバッグは一般にプラスチック材料でできているから、気体特に CO_2 に対して確実に非透過性にしなければならない。このため、これらのバッグの外側表面はアルミホイルでシールする。

ふたつのチャンパーを包んだバッグ中で二つの溶液を滅菌、混合するに代わるものとして、二つの個別溶液を別々のコンテナ類（バッグ類、びん類）中で滅菌し、保存することも可能である。投与に先立って必要とされる二つの個別溶液の混合のために、適当な連結系（管系）を使用することも役に立つ。

実際的な理由で、置炭酸塩を含む第2の個別溶液は $CaCO_3$ の沈殿を避けるために Ca^{2+} はまったく含んでいない。

この発明による緩衝液は一般に緩衝液に使用される；しかし、血液透析に使用してもよい。

以下に、添付図に基いてこの発明をより詳細に記述しよう：

図(A)は緩衝液中の濃度(C_{11})および第2の個別溶液由来の物質のpK値の関数として、第2の個別溶液を第1の個別溶液と混合した後の緩衝液が7.4のpH値を持つために、第2の個別溶液中にあてがわれるべきp

pH_{11} = 第2の個別溶液のpH値

C_{11} = 緩衝液中の置炭酸イオンと第2の個別溶液からのアミノ酸成分またはペプチド成分のモル濃度の和

pK_{11} = 第2の個別溶液の成分のpK値（必要なら(3)式により計算する）

pH_{11} = 二つの個別溶液を混合後の緩衝液の必要とされるpH値

pH_1 = 第1の個別溶液のpH値

C_{11} = 緩衝液中の第1の個別溶液のモノおよび/またはジカルボン酸のアニオン類のモル濃度の和

pK_1 = 第1の個別溶液のカルボン酸類のpK値（必要なら(3)式により計算する）

c_i = 物質iの濃度

pK_i = 物質iのpK値

pK_1 = 解離基1のpK値

pK_2 = 解離基2のpK値

\overline{pK} = 二つの解離基を有する物質の平均pK値

第2の個別溶液について調整しなければならないpH値は(1)式により計算する。これには両方の個別溶液のpK値の計算を必要とし、これは(3)式にしたがって行う。また、次のパラメータも前記で知っておくまたは設定しておくなければならない：(二つの個別溶液を混合した後の)緩衝液のpH値；モノおよび/またはジカルボン酸のアニオンを含む第1の個別溶液のpH値、および第1または第2の個別溶液それぞれに由来する、緩衝液中のカルボン酸または置炭酸塩の濃度およびアミノ酸またはペプチドの濃度。これらのパラメータと共に、(2)式の(D)を計算し、(1)式に入れる。

上の式により、各アミノ酸についてまたは各アミノ混合物についてまたは各ペプチドについてまたは各ペプチド混合物について、pH値を計算することができ、

H値を示している。第1の個別溶液のpK値は $pK_1 = 4.0$ で、第1の個別溶液中のモノおよび/またはジカルボン酸の濃度は $c_1 = 70$ ミリモル/Lである。

図(A)からわかるように、第2の個別溶液にあてがうべきpH値は第2の個別溶液由来の物質の濃度に依存している。比較的高濃度でそしてpK値に依存して、pHは小さな濃度変化に対して比較的鈍感である。しかし、比較的低濃度では、濃度の小さな変化も必要とする pH_{11} にかなりの効果及ぼす。このように、製造技術の観点からは、高い濃度領域が間違いなく好ましい。

図(B)は、第2の個別溶液を第1の個別溶液($pH_1 = 5.2$)と混合した後の緩衝液がpH値7.4をもつための第2の個別溶液のpH値を、第2の個別溶液由来の物質のpK値および緩衝液中のそれらの濃度の関数として示している。第1の個別溶液のpK値は $pK_1 = 4.0$ であり、第1の個別溶液中のモノおよび/またはジカルボン酸のアニオンの濃度は $c_1 = 70$ ミリモル/Lである。

図(B)はカーブの極小点を除けば、同じ pH_{11} 値を印くためにふたつのpK値が存在することを明確に示している。またあてがうべき pK_{11} 値を決めれば、選んだ濃度で確実に、二つの個別溶液を混合した後に必要とする pH_{11} が得られるようにpH値を調整できるかどうかが決まる。

次の実施例でこの発明をより詳細に説明しよう。

緩衝液は二つの個別溶液からなり、これらは二つのチャンパーを包んだバッグの二つの区画の中で用いることができる。第1の個別溶液はグルコース、乳酸塩、および電解質を含み、第2の個別溶液は置炭酸塩イオンおよび15粒の異なるアミノ酸を含んでいる。緩衝液を得るために、投与前に、二つの個別溶液を結合する。この混合物のために、37℃で7.20から7.60の範囲の生理pH値を設定し、こうして平均pH値として生理pH値7.4が得られる。グルコースを含む第1の個別溶液はpH値5.00、5.20または5.50（オートクレーブ前）となるように設定し、それらのデータに基づいて第2の個別溶液のpHを計算した。その結果により、第2の個別溶液を酸によってそのp

特表平6-507822 (4)

Hに調整する。

さらに、使用単位でできた炭酸透析液が2.4ミリモル/Lの炭酸塩を含有するように、二つの個別溶液を処方する。

第1個別溶液(グルコース/乳酸塩溶液)：

- 2.96%、5.38%、または9.63%のグルコース
- 40ミリモル/Lの乳酸ナトリウム ($pK_s=3.86$)
- 4.7ミリモル/LのCaCl₂
- 2ミリモル/LのMgCl₂
- 258ミリモル/LのNaCl

第2個別溶液(アミノ酸/炭酸塩溶液)：

- 40.44ミリモル/Lの炭酸ナトリウム ($pK_s=5.98$)
- 0.40g% (31.25ミリモル/L) のアミノ酸

炭酸透析液(二つの個別溶液の混合物)：

- 第1個別溶液0.75L+第2個別溶液1.25L
- 1.11%、2.02%、または3.61%のグルコース
- 0.25g%のアミノ酸
- 15ミリモル/Lの乳酸ナトリウム
- 24ミリモル/Lの炭酸ナトリウム (1.28ミリモル/LのCO₂)
- 1.75ミリモル/LのCaCl₂
- 0.75ミリモル/LのMgCl₂
- 97ミリモル/LのNaCl

使用したアミノ酸：

バリン	2.70	ミリモル/L ($pK_s=9.62$)
ロイシン	1.77	ミリモル/L ($pK_s=9.6$)
イソロイシン	1.47	ミリモル/L ($pK_s=9.62$)
メチオニン	1.30	ミリモル/L ($pK_s=8.21$)
リジン/HCl	0.95	ミリモル/L ($pK_s=9.74$)

ヒスチジン	1.04	ミリモル/L ($pK_s=7.5$)
スレオニン	1.24	ミリモル/L ($pK_s=9.12$)
フェニルアラニン	0.78	ミリモル/L ($pK_s=9.13$)
トリプトファン	0.30	ミリモル/L ($pK_s=9.39$)
アルギニン	1.40	ミリモル/L ($pK_s=10.76$)
アラニン	2.42	ミリモル/L ($pK_s=9.69$)
プロリン	1.16	ミリモル/L ($pK_s=10.6$)
グリシン	1.54	ミリモル/L ($pK_s=9.6$)
セリン	1.10	ミリモル/L ($pK_s=9.15$)
チロシン	0.36	ミリモル/L ($pK_s=9.11$)

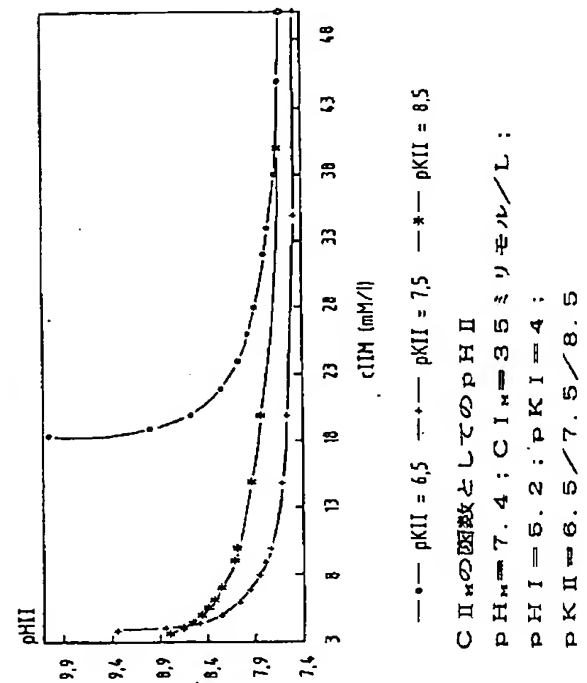
まず、第1の個別溶液および第2の個別溶液のpK値を(3)式を使って別々に計算する。その結果、(2)式および上記データによって、Dを第1の個別溶液用に計算する。この段階で(1)式を解くパラメータはすべてわかっているから、第2の個別溶液のpH値はこの式によって計算できる。pH値はHClを1ミリモル/Lとして設定している。

第1および第2の個別溶液のpH値はオートクレープ処理に先立って決められた。オートクレープ後、二つの溶液は混合して使用単位でできたCAPD溶液が形成された。1系統の試験で試験したバッグの数は8から9個であった。すべてのバッグにつき、2回の測定を行った。それに加えて、使用単位でできた炭酸透析液中のpCO₂値を決定した。結果は次に表に示してある。

第1の個別溶液	第2の個別溶液	二つの個別溶液を混合後のCAPD溶液(37℃)		
pH (設定)	pH (測定)	pH (期待値)	pH (測定値)	pCO ₂ (mmHg)
5.00	7.25	7.20	7.25	62.7
5.20	7.32	7.40	7.41	38.8
5.50	7.57	7.60	7.59	28.1

上の表に示されるように、炭酸透析液の狙いとしたpH値は実際に得られた近似で得られた。第1の値では、偏差はほんの0.05pH単位であり、次のふたつの値では偏差はほんの0.01pH単位である。しかし、目標pH値と炭酸透析液で実際に得られたpH値の間の得られた対応の前提条件となっているのは、pHは個別溶液に於いて正確に調整することができそれが安定に保持されるということである。

Fig. A



The graph plots pHII against pKII. The y-axis (pHII) ranges from 7 to 10. The x-axis (pKII) ranges from 6 to 11. Three data series are shown:

- Solid circles (●):** This curve starts at approximately (6.5, 9.5), remains relatively flat until pKII ≈ 7.5, then decreases to a minimum of about 8.2 at pKII ≈ 8.2, and finally rises to about 9.8 at pKII = 10.
- Crosses (×):** This curve starts at approximately (6.5, 8.8), remains flat until pKII ≈ 7.5, then decreases to a minimum of about 7.8 at pKII ≈ 8.2, and rises to about 9.2 at pKII = 10.
- Dots (•):** This curve starts at approximately (6.5, 8.2), remains flat until pKII ≈ 7.5, then decreases to a minimum of about 7.5 at pKII ≈ 8.2, and rises to about 8.8 at pKII = 10.

All three curves exhibit a characteristic U-shape, with the minimum pHII occurring at a pKII value slightly above 8.

— Δ — $c_{\text{IIM}} = 5 \text{ mM/l}$ — \diamond — $c_{\text{IIM}} = 15 \text{ mM/l}$ — \ast — $c_{\text{IIM}} = 30 \text{ mM/l}$

$$\begin{aligned} \text{pH II} \\ \text{pH I} &= 7.4 : \text{CI} = 35 \text{ りセル/L} : \\ \text{pH I} &= 5.2 : \text{pKI} = 4 : \\ \text{CI} &= 5/15/90 \text{ りセル/L} \end{aligned}$$

<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> INTERNATIONAL PATENT CLASSIFICATION UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE </div>		International Application No. PCT/EP 93/00837
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int.Cl. 5 A61M1/28; A61M1/31; A61M1/32; A61M1/34; A61M1/35; A61M1/36; A61M1/37; A61M1/38; A61M1/39; A61M1/40; A61M1/41; A61M1/42; A61M1/43; A61M1/44; A61M1/45; A61M1/46; A61M1/47; A61M1/48; A61M1/49; A61M1/50; A61M1/51; A61M1/52; A61M1/53; A61M1/54; A61M1/55; A61M1/56; A61M1/57; A61M1/58; A61M1/59; A61M1/60; A61M1/61; A61M1/62; A61M1/63; A61M1/64; A61M1/65; A61M1/66; A61M1/67; A61M1/68; A61M1/69; A61M1/70; A61M1/71; A61M1/72; A61M1/73; A61M1/74; A61M1/75; A61M1/76; A61M1/77; A61M1/78; A61M1/79; A61M1/80; A61M1/81; A61M1/82; A61M1/83; A61M1/84; A61M1/85; A61M1/86; A61M1/87; A61M1/88; A61M1/89; A61M1/90; A61M1/91; A61M1/92; A61M1/93; A61M1/94; A61M1/95; A61M1/96; A61M1/97; A61M1/98; A61M1/99; A61M2/00; A61M2/01; A61M2/02; A61M2/03; A61M2/04; A61M2/05; A61M2/06; A61M2/07; A61M2/08; A61M2/09; A61M2/10; A61M2/11; A61M2/12; A61M2/13; A61M2/14; A61M2/15; A61M2/16; A61M2/17; A61M2/18; A61M2/19; A61M2/20; A61M2/21; A61M2/22; A61M2/23; A61M2/24; A61M2/25; A61M2/26; A61M2/27; A61M2/28; A61M2/29; A61M2/30; A61M2/31; A61M2/32; A61M2/33; A61M2/34; A61M2/35; A61M2/36; A61M2/37; A61M2/38; A61M2/39; A61M2/40; A61M2/41; A61M2/42; A61M2/43; A61M2/44; A61M2/45; A61M2/46; A61M2/47; A61M2/48; A61M2/49; A61M2/50; A61M2/51; A61M2/52; A61M2/53; A61M2/54; A61M2/55; A61M2/56; A61M2/57; A61M2/58; A61M2/59; A61M2/60; A61M2/61; A61M2/62; A61M2/63; A61M2/64; A61M2/65; A61M2/66; A61M2/67; A61M2/68; A61M2/69; A61M2/70; A61M2/71; A61M2/72; A61M2/73; A61M2/74; A61M2/75; A61M2/76; A61M2/77; A61M2/78; A61M2/79; A61M2/80; A61M2/81; A61M2/82; A61M2/83; A61M2/84; A61M2/85; A61M2/86; A61M2/87; A61M2/88; A61M2/89; A61M2/90; A61M2/91; A61M2/92; A61M2/93; A61M2/94; A61M2/95; A61M2/96; A61M2/97; A61M2/98; A61M2/99; A61M3/00; A61M3/01; A61M3/02; A61M3/03; A61M3/04; A61M3/05; A61M3/06; A61M3/07; A61M3/08; A61M3/09; A61M3/10; A61M3/11; A61M3/12; A61M3/13; A61M3/14; A61M3/15; A61M3/16; A61M3/17; A61M3/18; A61M3/19; A61M3/20; A61M3/21; A61M3/22; A61M3/23; A61M3/24; A61M3/25; A61M3/26; A61M3/27; A61M3/28; A61M3/29; A61M3/30; A61M3/31; A61M3/32; A61M3/33; A61M3/34; A61M3/35; A61M3/36; A61M3/37; A61M3/38; A61M3/39; A61M3/40; A61M3/41; A61M3/42; A61M3/43; A61M3/44; A61M3/45; A61M3/46; A61M3/47; A61M3/48; A61M3/49; A61M3/50; A61M3/51; A61M3/52; A61M3/53; A61M3/54; A61M3/55; A61M3/56; A61M3/57; A61M3/58; A61M3/59; A61M3/60; A61M3/61; A61M3/62; A61M3/63; A61M3/64; A61M3/65; A61M3/66; A61M3/67; A61M3/68; A61M3/69; A61M3/70; A61M3/71; A61M3/72; A61M3/73; A61M3/74; A61M3/75; A61M3/76; A61M3/77; A61M3/78; A61M3/79; A61M3/80; A61M3/81; A61M3/82; A61M3/83; A61M3/84; A61M3/85; A61M3/86; A61M3/87; A61M3/88; A61M3/89; A61M3/90; A61M3/91; A61M3/92; A61M3/93; A61M3/94; A61M3/95; A61M3/96; A61M3/97; A61M3/98; A61M3/99; A61M4/00; A61M4/01; A61M4/02; A61M4/03; A61M4/04; A61M4/05; A61M4/06; A61M4/07; A61M4/08; A61M4/09; A61M4/10; A61M4/11; A61M4/12; A61M4/13; A61M4/14; A61M4/15; A61M4/16; A61M4/17; A61M4/18; A61M4/19; A61M4/20; A61M4/21; A61M4/22; A61M4/23; A61M4/24; A61M4/25; A61M4/26; A61M4/27; A61M4/28; A61M4/29; A61M4/30; A61M4/31; A61M4/32; A61M4/33; A61M4/34; A61M4/35; A61M4/36; A61M4/37; A61M4/38; A61M4/39; A61M4/40; A61M4/41; A61M4/42; A61M4/43; A61M4/44; A61M4/45; A61M4/46; A61M4/47; A61M4/48; A61M4/49; A61M4/50; A61M4/51; A61M4/52; A61M4/53; A61M4/54; A61M4/55; A61M4/56; A61M4/57; A61M4/58; A61M4/59; A61M4/60; A61M4/61; A61M4/62; A61M4/63; A61M4/64; A61M4/65; A61M4/66; A61M4/67; A61M4/68; A61M4/69; A61M4/70; A61M4/71; A61M4/72; A61M4/73; A61M4/74; A61M4/75; A61M4/76; A61M4/77; A61M4/78; A61M4/79; A61M4/80; A61M4/81; A61M4/82; A61M4/83; A61M4/84; A61M4/85; A61M4/86; A61M4/87; A61M4/88; A61M4/89; A61M4/90; A61M4/91; A61M4/92; A61M4/93; A61M4/94; A61M4/95; A61M4/96; A61M4/97; A61M4/98; A61M4/99; A61M5/00; A61M5/01; A61M5/02; A61M5/03; A61M5/04; A61M5/05; A61M5/06; A61M5/07; A61M5/08; A61M5/09; A61M5/10; A61M5/11; A61M5/12; A61M5/13; A61M5/14; A61M5/15; A61M5/16; A61M5/17; A61M5/18; A61M5/19; A61M5/20; A61M5/21; A61M5/22; A61M5/23; A61M5/24; A61M5/25; A61M5/26; A61M5/27; A61M5/28; A61M5/29; A61M5/30; A61M5/31; A61M5/32; A61M5/33; A61M5/34; A61M5/35; A61M5/36; A61M5/37; A61M5/38; A61M5/39; A61M5/40; A61M5/41; A61M5/42; A61M5/43; A61M5/44; A61M5/45; A61M5/46; A61M5/47; A61M5/48; A61M5/49; A61M5/50; A61M5/51; A61M5/52; A61M5/53; A61M5/54; A61M5/55; A61M5/56; A61M5/57; A61M5/58; A61M5/59; A61M5/60; A61M5/61; A61M5/62; A61M5/63; A61M5		

The source lists the persons in study membership relating to the general descriptions noted in the above-mentioned international search report. The members are so mentioned in the European Patent Office (EPO) file on The European Patent Office is at no way liable to state particular details are merely given for the purpose of information. 11/06/93

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family number(s)	Publication Year
WO-A-9108008	13-06-91	US-A- 5092838 AU-A- 6965491 EP-A- 0456806	03-03-92 26-06-91 21-11-91
EP-A-0437274	17-07-91	WO-A- 9110457	25-07-91
EP-A-0022922	28-01-81	DE-A- 2929871 AT-T- 3241 JP-A- 56020511	29-01-81 15-05-83 26-02-81
EP-A-0399549	28-11-90	DE-A- 3917251 AU-B- 633917 AU-A- 5581390 CA-A- 2017531 JP-A- 3103265 US-A- 5211643	29-11-90 11-02-93 29-11-90 26-11-90 30-04-91 18-05-93
WO-A-8701286	12-03-87	AU-B- 587061 AU-A- 6227586 EP-A, B 0270543 JP-T- 63501404 US-A- 4906616	03-08-89 24-03-87 15-06-88 02-06-88 06-03-90

For more details about this water : see Official Journal of the European Patent Office, No. 11/82

【公報種別】特許法第17条第1項及び特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第1部門第2区分

【発行日】平成11年(1999)5月11日

【公表番号】特表平6-507822

【公表日】平成6年(1994)9月8日

【年通号数】

【出願番号】特願平5-517118

【国際特許分類第6版】

A61M 1/28
1/14 523

【FI】

A61M 1/28
1/14 523

手続補正書

平成10年9月9日

特許庁長官 殿

1. 事件の表示

平成5年特許第517118号

2. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 アメリカ合衆国 イリノイ 60015-4633,
ディアフノールド、 ワン パクスター パークウェイ
(書地なし)

名称 パクスター インターナショナル インコーポレイテッド

3. 代理人

住所 〒540-6015 大阪府大阪市中央区城見一丁目2番27号
クリスタルタワー15階

氏名 (7828) 弁護士 山本勇策
電話(大阪) 06-949-3910

4. 補正対象書類名

請求の範囲

5. 補正対象項目名

請求の範囲

6. 補正の内容

請求の範囲を別紙の通り補正します。

請求の範囲

1. 二つの個別溶液から投与直前に得られる水性複分散液であって、第1の個別溶液が透過圧活性物質ならびにモノおよび/またはジカルボン酸のアニオンを含み4.5～5.8のpH値をもち、第2の個別溶液が重炭酸塩イオンおよび/またはペプチド成分を含み7.2～10.0のpH値をもち、および使用準備のできた溶液が23～26ミリモル/Lの重炭酸塩イオンを含みCO₂分圧25～70mmHg、pH値7.2～7.6であることを特徴とする水性複分散液。

2. 二つの個別溶液が二つのチャンバーを備えたバッグの別々の区画で用いることができることを特徴とする請求項1に記載の溶液。

3. 第2の個別溶液中のアミノ酸成分が単一のアミノ酸または最低限二つのアミノ酸の混合物であることを特徴とする請求項1または2に記載の溶液。

4. 第2の個別溶液中のペプチド成分が単一のペプチドまたは最低限二つのペプチドの混合物であることを特徴とする請求項1または2に記載の溶液。

5. 第1の個別溶液中の透過圧活性物質がグルコースであることを特徴とする請求項1から4のいずれかに記載の溶液。

6. 第1の個別溶液中のカルボン酸アニオンが乳酸塩であることを特徴とする請求項1から5のいずれかに記載の溶液。

7. 加えてNa⁺、Cl⁻、Ca²⁺、Mg²⁺、またはK⁺のようなイオンが存在することを特徴とする請求項1から6のいずれかに記載の溶液。